ÜBER DIE RÜCKBILDUNGSVORGÄNGE IN DEN SCHILDDRÜSENADENOMEN (STRUMA NODOSA).

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

VON

CHRISTIAN KRÄMER

AUS

BUISDORF.

ACAD. LUDOVIC. BIBL.

Freiburg i. B.
Hammerschlag & Kahle, G. m. b. H.
1910.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg i. B.

Dekan:
Prof. Dr. v. Kries
Geh. Rat.

Referent:
Professor Dr. Aschoff
Geh. Hofrat.

Meiner Mutter.

Unter Struma nodosa verstehen wir eine umschriebene Hypertrophie der Schilddrüse, während die diffuse Vermehrung des Gewebes zu den Hyperplasieen gerechnet wird. Diese Unterscheidung wurde von Gutknecht zuerst angewandt und in der Folge von den meisten Autoren angenommen. Auch ich möchte sie als die einfachste und klarste beibehalten. Immerhin ist die Bezeichnung Struma nodosa ein weiter Begriff, da sich die verschiedensten Geschwulstarten der Schilddrüse in Knotenform etablieren können, so die karzinomatösen Formen, die von intrathyreoidealen Zellhaufen der Parathyreoidea ausgehende Struma aberrata parathyreoideae, die manchmal, wie Getzowa ausführt, von der gewöhnlichen Struma nodosa nur schwer zu unterscheiden ist, ferner die von Getzowa beschriebene Struma postbranchialis, die von Zellhaufen des postbranchialen Körpers abzuleiten ist. Von diesen Knoten handelt die vorliegende Arbeit nicht, sondern sie erstreckt sich nur auf die benigne, adenomatöse Form, die Struma nodosa im engeren Sinne. Die Untersuchungen haben nun ergeben, daß man die Einteilung in Struma nodosa parenchymatosa, colloides, fibrosa, calcificans u. s. w. aufgeben muß, wodurch die Zahl der nodösen Strumaarten wieder erheblich reduziert und die Übersichtlichkeit derselben sehr vereinfacht wird.

Lokalisation.

Wölfler, der in seiner Arbeit „Über die Entwicklung und den Bau des Kropfes“ auch die Struma nodosa zuerst in umfassender Weise behandelt hat,

leitet sie von dicht unter der Kapsel gelegenen angeborenen Zellhaufen ab. Danach müßte man annehmen, daß auch die fertigen Knoten vorwiegend an der Kapsel zu finden wären. Dem ist aber nicht so, sondern zuerst sind immer die unteren Partien der Lappen von der knotigen Umwandlung befallen, die dann allmählich nach oben fortschreiten kann. Diese von Hitzig und Michaud gemachte Beobachtung kann ich vollauf bestätigen; ich habe nie Schilddrüsen gefunden, die nur in den oberen Teilen ihrer Lappen Knoten beherbergten, sondern wenn hier welche vorhanden waren, waren auch immer die unteren Partien entartet; umgekehrt habe ich häufig in den unteren Partien Knoten gesehen, ohne daß in den oberen makroskopisch eine Veränderung festzustellen gewesen wäre. Es wird weiterhin angegeben, daß der rechte Lappen häufiger befallen sei als der linke; dem kann ich nicht beistimmen, da ich meist beide Lappen ziemlich gleichmäßig betroffen gefunden habe, und wenn einmal ein Lappen weniger zahlreiche oder gar keine Knoten barg, so war es gerade so oft der rechte wie der linke.

Da die hier behandelte Struma nodosa, wie oben schon erwähnt, eine gutartige Geschwulst ist, die nicht zum Tode führt, ist es natürlich, daß sie am häufigsten bei alten Leuten gefunden wird; denn diese haben eben mehr Zeit gehabt Knoten zu erwerben; so gehört es in der hiesigen Gegend zu den größten Seltenheiten, wenn bei der Sektion eines älteren Individuums eine Thyreoidea sich darbietet, die gar keine Knoten aufweist. Das Prädilektionsalter für ihr Auftreten ist nach Michaud die Pubertät, doch werden sie auch schon früher, in der Kindheit, wenn auch selten, gefunden.

Was die Herkunft der Knoten anbetrifft, so gingen die Meinungen hierüber lange auseinander. Virchow hatte die Ansicht ausgesprochen, daß die Knötchen sich aus dem normalen Gewebe durch Wucherung des Follikelepithels entwickelten. Zu ganz anderen Resultaten gelangte Wölfler, der, Billroth folgend, die Keime der Kropfknoten in angeborenen, abgekapselten Zellkomplexen sah, die sich nicht zu normalem Schilddrüsengewebe entwickelt hätten, weil ihr Gefäßsystem von der gewöhnlichen Anordnung abweiche. Weil er den ersten Anstoß zur Entwicklung dieser Adenome in die intrauterine Lebenszeit verlegte, nannte er sie „fötale Adenome“ und definierte sie als „jene epitheliale Neubildungen, die aus embryonalen, atypisch vaskularisierten Drüsenformationen sich entwickelten, welche entweder als solche persistieren oder in normal aussehende Gebilde sich umwandeln.“ Daß derartige solide Stränge und Nester von Epithelzellen, wie sie beim Embryo meistens vorhanden sind, auch noch beim Erwachsenen hie und da gefunden werden, erwähnt auch v. Ebner in Köllikers Handbuch der Gewebelehre, weist aber nicht auf eine eventuelle Bedeutung für knotige Strumen hin. Auch Kaufmann spricht von ihnen bei der Schilderung der Schilddrüse des Neugeborenen und sagt, daß aus ihnen „nach Wölfler“ Adenome hervorgehen können. Im Jahre 1894 ließ Hitzig eine Arbeit erscheinen, in der er sich auf Grund systematischer Untersuchungen insofern den Anschauungen Virchows nähert, als auch er das normale Thyreoideagewebe als den Ausgangspunkt der Knoten ansieht, er weicht aber darin ab, daß er nicht eine einfache Wucherung dieses normalen Gewebes, sondern eine Umwandlung der Zellen desselben in Tumorzellen, also eine einfache Substitution der normalen

Entwicklung.

Zellen durch Adenomzellen annimmt, wenigstens für die allerersten Anfänge der Knoten, während diese nachher aus sich heraus weiter wachsen; er schließt dies aus dem Fehlen von Verdrängungserscheinungen in der Nachbarschaft. v. Eiselsberg sagt: „Die circumskripten Strumen werden durch dieselben Prozesse bedingt wie die diffusen Vergrößerungen der Schilddrüse. Allerdings ist es selten, daß eine, auf eine Läppchengruppe beschränkte Kolloidanhäufung zur Bildung eines umschriebenen Knotens führt, meist handelt es sich um die umschriebene gegen die Umgebung abgegrenzte Proliferation von Schilddrüsengewebe (Hitzig)." v. Eiselsberg schließt sich also im großen und ganzen den Ausführungen Hitzigs an. Dieselben Untersuchungen, die Hitzig gemacht hatte, wurden später von Michaud angestellt, und sie haben zu demselben Resultate geführt, indem sich wiederum gezeigt hat, daß als Anfänge der Struma nodosa umgewandelte Partien des normalen Schilddrüsenparenchyms angesehen werden müssen. Michaud war in der Lage, seine Ausführungen Schritt für Schritt durch mikroskopische Bilder zu belegen, die in überzeugender Weise die Entwicklung der Schilddrüsenadenome dartun. Meine Aufgabe erstreckte sich vorwiegend auf die Rückbildungsvorgänge in den Schilddrüsenadenomen, daher hatte ich ihre Entwicklung zunächst nicht in den Bereich meiner Untersuchungen gezogen; weil ich aber möglichst viel normales — wenigstens makroskopisch normales — Gewebe aus der Umgebung der Knoten mitnahm, um diese mit jenem vergleichen zu können, fand ich so viele Anfangsstadien, daß ich an ihrer Hand die Entstehung der Kropfknoten trotz der Arbeiten Hitzigs und Michauds vielleicht nochmals kurz schildern darf. Ich muß aber erwähnen, daß ich nicht vollständig

alle Entwicklungsstufen im histologischen Präparate gesehen habe wie Michaud sie abgebildet hat, doch waren es immerhin so viele, daß sie als eine Bestätigung der Michaud'schen Anschauungen gelten können, dessen Arbeiten ich hier auch stellenweise, wo mir ein Zwischenglied fehlt, zu Rate ziehen muß.

Das jüngste Stadium des nodösen Adenoms, das ich entdecken konnte, waren ein rundliches, einem Drüsendurchschnitte ähnliches Gebilde und ein halbmondförmiger Schlauch, die beide dicht nebeneinander in einem Sekundärläppchen lagen, nahe dem Zentrum desselben, wo das Epithel schon normaler Weise mehr in Schlauchform angeordnet ist, während es in der Peripherie die rundlichen Follikel bildet. Diese beiden Gebilde trugen das gleiche niedrige Cylinderepithel, wodurch sie sich von dem kubischen Epithel der Umgebung unterschieden. Mehr noch fielen sie durch die dunklere Blaufärbung des Protoplasmas (Hämatoxylin-Eosin) auf. Wegen ihres gleichen Aufbaues und ihrer Nebeneinanderlagerung darf man sie wohl als zwei Durchschnitte desselben gewundenen Schlauches ansehen, obwohl ich, da keine Serienschnitte vorlagen, eine Kommunikation nicht nachweisen konnte. Als noch jüngeres Stadium beschreibt Michaud einen geraden Schlauch, der sich, wenn er größer wird, aus Raummangel winden muß. Das weitere Wachstum gestaltet sich so, daß dieser Schlauch sich teilt, oder daß er seitliche Auswüchse treibt, die sich entweder als solide Zapfen darstellen oder schon mit einem Lumen versehen sind, und daß erst von diesen sich Teilstücke abtrennen. Dies geschieht in der Weise, daß an den Schläuchen oder Zapfen Einschnürungen auftreten, wodurch das Bild einer Perlschnur entsteht, und daß diese Perlen sich schließlich ganz voneinander loslösen. Sind die Teilstücke aus einem Schlauche

hervorgegangen, wo also schon ein Lumen vorhanden war, so können auch sie schon mit einem solchen versehen sein, brauchen es aber nicht. Sind sie dagegen von einem soliden Zapfen entsprossen, so haben sie noch kein Lumen, sie können dann nachträglich ein solches bekommen, können aber auch als solide Zellhaufen bestehen bleiben. Nach Wölfler entsteht das Lumen entweder dadurch, daß sich gewisse Epithelzellen endogen teilen, wobei die neugebildeten Zellen sich um die Mutterzelle gruppieren, diese sich aufbläht und dadurch schließlich zu einem Lumen wird, das dann durch Aufnahme des von den jungen Zellen gelieferten Sekretes wächst oder dadurch, daß von follikelartig zusammengelagerten Zellhaufen die innen liegenden Zellen zerfallen. Gutknecht glaubt, daß es durch einfaches Auseinanderweichen der Zellen und dadurch erfolgende Lückenbildung entstehe. Nach Andersson ist es eine Folge der Sekretionstätigkeit der Zellen: in einer Zelle eines Zellhaufens entsteht eine chromophile Kugel, die zwischen die Zellen ausgestoßen wird; in anderen Zellen vollzieht sich derselbe Vorgang, auch sie bilden Kügelchen, stoßen sie aus und drängen sich dadurch auseinander.

Ich halte Gutknechts Ansicht für die richtige; denn von dem Zugrundegehen einer im Zentrum gelegenen Zelle, wie es Wölfler beschreibt, habe ich nichts entdecken können; Andersson kann ich nicht beistimmen, weil man oft kleine Follikel mit deutlichem Lumen sieht, in denen aber von einer Sekretion noch nichts wahrzunehmen ist. Dagegen scheint mir die weitere Vergrößerung des Lumens, abgesehen von der Vermehrung und dem dadurch notwendigen Auseinanderrücken der Zellen, eine Folge der Sekretion zu sein.

Hat die Wucherung ein ganzes Sekundärläppchen ergriffen, so beginnt die Bildung einer Kapsel, die vorerst nur aus dem ein Sekundärläppchen gewöhnlich abgrenzenden Bindegewebe besteht. Beim weiteren Wachstum aber werden die angrenzenden Sekundärläppchen und später auch ganze Primärläppchen zur Kapselbildung herangezogen, indem das wuchernde Adenom sie von der einen Seite aus komprimiert, so daß sie eine halbmondförmige Gestalt bekommen und in ihrer Gesamtheit das Adenom schalenartig umgeben, wobei natürlich die sie selbst voneinander trennende Bindegewebssubstanz zur Abkapselung des Adenoms beiträgt. Die in der Kapsel liegenden Follikel werden durch den auf ihnen lastenden Druck atrophisch und gehen zu Grunde, so daß man häufig nur noch spärliche Reste von ihnen findet, und nur ihr Zwischengewebe bleibt noch übrig. Ich habe den Eindruck gewonnen, daß die bindegewebige Umhüllung der Strumaknoten vorwiegend von diesem restierenden, interlobulären Bindegewebe gebildet wird, wenigstens bei den schnell wachsenden, große Follikel enthaltenden Formen. Mit dieser Ansicht würde übereinstimmen die geringe Dicke der aus wenigen Bindegewebszügen bestehenden Kapsel dieser Knoten, während bei den langsam wachsenden oder gar schon in der Rückbildung begriffenen Knoten eine sekundäre Einkapselung durch neugebildetes Bindegewebe die Hauptrolle zu spielen scheint. Bildung der Kapsel.

Bevor wir an die Schilderung des reifen Knotens gehen, dürfte es angebracht sein, uns zuerst darüber zu einigen, was wir unter einem „reifen“ Knoten verstehen wollen. Man könnte sagen, ein Knoten ist dann reif, wenn er sich nicht mehr ändert. Als solches lägen, wie wir weiter unten des Näheren sehen werden, zwei Möglichkeiten vor: 1. die vollständige Umwand- Der reife Knoten.

lung in Bindegewebe und 2. die Cyste. Dies sind aber beides schon rückgebildete Adenome und können daher schlechterdings der Beschreibung nicht zu Grunde gelegt werden. Nicht viel weiter kommen wir, wenn wir einen Knoten dann für reif erklären, wenn er auf der Höhe der Entwicklung steht; denn wann er diesen Höhepunkt erreicht hat, ist schwer zu sagen. Einerseits ist dem mikroskopischen Präparate nicht immer anzusehen, wie lange noch neues Parenchym gebildet worden wäre, und andererseits beginnt in vielen Knoten die fibröse Degeneration schon so früh, daß man eigentlich gar nicht sagen kann, der Knoten sei einmal „reif“ gewesen, sondern in seinem Leben geht An- und Abbau nebeneinander her. Ich werde daher unter einem reifen Knoten den verstehen, der durch eine deutliche Kapsel vom normalen Schilddrüsengewebe abgegrenzt ist, aber noch keine nennenswerten degenerativen Veränderungen aufweist.

Wir müssen gleich jetzt zwei Typen von Knoten unterscheiden und zwar erstens solche Knoten, die vorwiegend aus kolloidhaltigen Follikeln zusammengesetzt sind, und in welchen die Follikelbildung meist exzessive Grade zu erreichen pflegt, und zweitens solche Knoten, die einen einfach parenchymatösen, entweder tubulären oder kleinfollikulären Aufbau zeigen, und in welchen die Kolloidbildung nur sehr gering ist oder auch ganz ausbleibt.

Diese beiden Arten von Knoten pflegen auch in ihren Rückbildungsprodukten insofern von einander abzuweichen, als die erste Form mehr zur cystischen Umwandlung, die zweite mehr zur bindegewebigen Vernarbung neigt. Doch gibt es zwischen beiden Formen nicht nur die verschiedensten Übergänge, sondern es können auch in ein und demselben Knoten diese zwei verschiedenen Typen vereinigt sein, wobei

man allerdings an Konfluenz ursprünglich getrennter Knötchenanlagen denken muß. Will man jedoch die Rückbildungsvorgänge gut verstehen, so tut man am besten, vor allem die reifen Formen des einen oder anderen Typus zu studieren.

Kolloidknoten.

Sehen wir uns zunächst den ersten Typus an. Diese Knoten haben gewöhnlich eine ziemlich regelmäßige, kugelige, häufig auch abgeplattete Gestalt. Die Kapsel besteht nur aus wenigen Zügen ziemlich kernreichen Bindegewebes, die viele kleine, atrophische Follikel zwischen sich fassen.

Das Parenchym unterscheidet sich auf den ersten Blick von dem des normalen Gewebes durch den Mangel jeglicher Läppchenzeichnung und durch die Größe seiner bis rund zweihundert Zellen im Querschnitt umfassenden Follikel. Die größten Follikel liegen in der Mitte, während sie nach der Peripherie zu kleiner werden, wenn auch nicht in ganz gesetzmäßiger Weise, da auch an der Peripherie einzelne große Follikel zu sehen sind und nahe dem Zentrum kleine. Die Gestalt der Follikel ist sehr variabel; ihre Grundform scheint eine runde zu sein, was noch bei den kleinen Follikeln zu erkennen ist, während die größeren durch den gegenseitigen Druck in der verschiedensten Weise deformiert sind. Wie die ersten Zellwucherungen der Struma nodosa sich durch ihre intensivere Färbung von der Umgebung abheben, so ist diese Differenz meist auch noch bei den reifen Knoten wahrzunehmen. Aber die Zellen sind nur selten noch zylindrisch, gewöhnlich sind sie kubisch oder gar ganz abgeplattet, was letzteres vorwiegend bei ganz großen Follikeln vorkommt, aber auch bei kleinen nicht fehlt, namentlich nicht in den Knoten, in denen die Bindegewebsentfaltung das Bild beherrscht. Diese verschiedenen Zellformen können sich in demselben Follikel finden, indem man sowohl

zylindrische (selten) als auch kubische und flache Zellen sieht. Ich befinde mich hier im Widerspruche mit Zeiss, der, — allerdings für die normale Schilddrüse, — angibt, daß wohl Follikel mit kubischen Zellen neben solchen mit Zylinderepithel vorkommen, daß sich aber nie in einem Follikel zweierlei Zellformen finden. Da die Zellen sich meist wohl deutlich gegen das Lumen, selten aber gegen einander abgrenzen, was fast nur vorkommt, wenn sie aus dem gegenseitigen Verbande losgerissen sind, so ist auf ihre Gestalt gewöhnlich nur aus dem Verhalten des Kernes zu schließen. Dieser hat bei Zylinderzellen häufig auch eine längliche, ovale Form, ist bei kubischen Zellen rund und bei flachen auch, wie die Zellen, abgeplattet. Für Zylinderzellen ist außerdem die Lagerung des Kernes näher der Basis der Zellen charakteristisch.

Abgesehen von diesen, nur durch die Gestalt der Zellen bedingten Formverschiedenheiten der Kerne, kann man ihrer noch zwei Arten unterscheiden nach Größe und Intensität der Färbung. Gewöhnlich sind sie ziemlich groß, bläschenförmig, zeigen ein deutliches Chromatingerüst, in dem häufig zwei Körperchen durch ihre Größe und kräftige Tinktion besonders deutlich hervortreten. Demgegenüber sind andere, kleine Kerne vorhanden, mit unregelmäßigem, häufig zackigem Rande; sie sind fast gleichmäßig dunkel gefärbt, so daß eine Struktur gar nicht oder nur andeutungsweise zu erkennen ist. Diese Kerne finden sich besonders in aus dem gegenseitigen Verbande losgelösten Zellen, die nur wenig oder gar kein Protoplasma zeigen. Es dürfte sich daher wohl um zu Grunde gehende pyknotische Kerne handeln. Das Protoplasma läßt im allgemeinen keine Einzelheiten erkennen; wo dies aber der Fall ist hängt es mit der Kolloidbildung zusammen, der wir uns nunmehr zuwenden wollen.

Im Jahre 1877 schrieb Zeiss: „Ob die kolloiden Massen . . . als Absonderung der Epithelzellen der Follikel anzusehen sind, ob als Produkt einer Metamorphose derselben . . . oder ob sie gar ein Exsudat aus den Kapillaren sind, durch welches die Epithelzellen allmählich eingeschmolzen würden, wird das Mikroskop allein nicht entscheiden können". Biondi lehrte, daß das Kolloid nicht durch Zerfall der Epithelzellen oder des Blutes entstehe, wie inzwischen behauptet worden war, sondern daß es ein „Produkt der Zelltätigkeit" sei, was daraus hervorgehe, daß man dieselbe Substanz in Form kleiner Kügelchen im Protoplasma der Zellen vorfinde. Andersson ist auch der Meinung, daß das Kolloid ein Sekretionsprodukt der Schilddrüsenzellen sei; er hat die Sekretionsvorgänge an pilokarpinisierten Tieren studiert und dabei beobachtet, daß zweierlei Sekret von den Zellen abgegeben wird: ein chromophobes in Bläschenform und ein chromophiles in Gestalt kleiner Kügelchen. Diese beiden Arten mischen sich erst im Lumen des Follikels indem die chromophoben Sekretbläschen bersten und ihr Inhalt die chromophilen Kügelchen auflöst. Reinbach hat die Kolloidbildung in Strumen ausführlich beschrieben. Er fand in allen von ihm untersuchten Fällen feinkörniges Material im Lumen der Follikel, das schon von Virchow als gelegentliches Vorkommen erwähnt worden war und auch von Gutknecht in dem von ihm als „schwachglänzendes" bezeichneten Kolloide gesehen wurde. Er betrachtete diese feinen Körnchen als die Vorstufen des Kolloids, das sich aus ihnen allmählich zu einer homogenen Masse zusammensetzt. Die Körnchen entstehen in den „Siegelringzellen" (als solche bezeichnet er Epithelzellen, die zum großen Teile von einem Bläschen ausgefüllt sind, das den Kern an die Wand drückt. Um den Kern herum

bleibt das außerhalb des Bläschens gelegene Protoplasma in etwas breiterer Schicht bestehen, wodurch die Zelle tatsächlich die Gestalt eines Siegelringes erhält). Diese verlieren schließlich ihre Membran, und die Körnchen ergießen sich ins Lumen. Ein zweiter Modus der Kolloidbildung unterscheidet sich von diesem nur dadurch, daß noch als Zwischenstadium Tröpfchen und Kügelchen auftreten. Beide Modi sind, wie Reinbach betont, als degenerative zu betrachten, so daß, während das Kolloid der normalen Schilddrüse nach Langendorff, Biondi, Hürthle als ein Sekretionsprodukt aufzufassen ist, es sich in Strumen als Degenerationsprodukt charakterisiert; denn die Zelle und nachher auch der Kern geht bei dem Prozesse zu Grunde. Demgegenüber will Müller auch das Kolloid in Strumen ebenso wie das in der normalen Schilddrüse durch Sekretion entstanden sein wissen. Er gibt zwar zu, daß eine „Vermehrung des Follikelinhalts durch Untergang von abgestossenen Zellen, den Reinbach'schen Siegelringzellen vorkommen kann", da man häufig abgestoßene, zu Grunde gehende Epithelzellen im Lumen sehe, doch dieses sei nichts für Strumen Spezifisches, da es auch in normalen Schilddrüsen häufig vorkomme. Gierke schreibt in Aschoffs Lehrbuch der pathologischen Anatomie von der normalen Schilddrüse: „Die Sekretion wird durch das Auftreten feiner Körnchen in den Epithelien eingeleitet; die in das Lumen ausgestossenen Körnchen quellen zu einer homogenen Masse auf, dem durch seine Jodeiweißkörper chemisch charakterisierten Schilddrüsenkolloid." Neuerdings hat Lobenhoffer über die Sekretion in normalen und strumösen Schilddrüsen gearbeitet und ist zu dem Resultate gelangt, daß die normale Schilddrüse ein aus acidophilen Granulis bestehendes Sekret produziert. Diese Granula sollen

aber nicht das fertige Kolloid sein, weil sie nicht dieselben Farbenreaktionen geben wie dieses, und weil sie im Verhältnisse zu der Masse des Kolloides nur in kleinen Mengen von den Zellen geliefert werden. Sie sollen vielmehr nur eine Vorstufe, eine Komponente, des Kolloides darstellen, das aus mehreren solchen zusammengesetzt gedacht ist, die aber noch nicht alle bekannt sind. In der Kolloidstruma wird nach diesem Autor dasselbe Sekret produziert aber in bedeutend größerer Menge.

Wenn ich nun kurz beschreibe, wie mir die Kolloidbildung vor sich zu gehen schien, so muss ich vorausschicken, daß sich nur in wenigen Knoten Anhaltspunkte hierfür fanden. Das Epithel war in diesen Knoten im allgemeinen kubisch nur selten etwas abgeflacht. Zellgrenzen waren in Follikeldurchschnitten meist nicht deutlich sichtbar, es sei denn, daß die Zellen etwas auseinander getreten waren, was hier und da der Fall war wie in vielen anderen Präparaten. Gegen das Lumen hingegen hoben sie sich meist scharf ab durch die Färbung ihres Protoplasmas und durch eine feine, bei Hämatoxylin-Eosin Präparaten, rote Linie, die dort auch die noch eng aneinanderliegenden Zellen schied, wo die Follikel tangential getroffen waren. Ihr Gesamtdurchmesser war doppelt so groß wie der des Kernes. Das Protoplasma war in einem Teile der Zellen feinkörnig, in einem anderen hatte es sich zu etwas größeren kompakten Kügelchen vereinigt; Körnchen, wie Kügelchen waren durch das Eosin rot gefärbt. Weiterhin sah man Zellen, deren Begrenzungsmembran nach dem Lumen hin geschwunden war, so daß sich die Körnchen und Kügelchen frei nach dem Lumen hin ergossen. Ein noch weiteres Stadium war das, bei dem die ganze Zellmembran geschwunden und nur der Kern noch vorhanden war, der alsdann mitten in

einem Körnchenhaufen lag; schließlich zerfiel auch er. Die Kügelchen vereinigten sich zu einer vorerst noch körnigen dann mehr oder weniger homogen werdenden Masse, dem Kolloid. Diese Art der Kolloidbildung ist entschieden eine durch Degeneration und entspricht ungefähr dem ersten Modus Reinbachs. Daß es ein degenerativer Prozeß ist, wird noch besonders dadurch illustriert, daß sich ab und zu Follikellücken fanden d. h. Hohlräume, die nur durch das sonst die Follikel stützende Bindegewebe begrenzt wurden, die nur die oben beschriebenen, mehr oder weniger zusammengeflossenen Körnchen und Kügelchen enthielten. Diese Kügelchen scheinen mir mit den von Lobenhoffer beschriebenen Granulis nicht indentisch zu sein, da sie sich bei Hämatoxylin-Eosinfärbung deutlich mit Eosin tingieren, während die Granula in Hämatoxilin-Eosin-Präparaten überhaupt nicht sichtbar waren, sondern erst bei der Altmann-Schridde'schen Färbemethode klar hervortraten. Auch die zweite Art der Kolloidbildung, die Reinbach dargelegt hat, konnte ich an diesen Präparaten beobachten, die Tröpfchenbildung. Es traten in manchen Zellen feine wasserklare Bläschen auf, die wuchsen und schließlich den Kern zur Wand hin drängten und schließlich der Zelle das siegelringartige Aussehen verliehen, das Reinbach bei dem ersten Modus der Kolloidbildung, dem aus Körnchen, angegeben hat. Aber es hat mir geschienen, wenn ich auch nicht den Vorgang in allen Einzelheiten beobachten konnte, als würden diese Bläschen von den Zellen ausgestoßen, so daß in Wahrheit eine Sekretion hier vorläge. Liegen die Bläschen frei im Lumen, so sind sie nur schwer zu erkennen, da sich nur ihre Membran als eine feine rote Linie dem Auge darbietet; sie werden aber meist dadurch besser sichtbar, daß sich Körnchen und Kügelchen auf ihnen festsetzen.

Ich muß mich also zwischen Reinbach und Müller stellen indem ich sage: Das Kolloid kann in Strumen durch Degeneration der Epithelien entstehen, das beweisen die vorher beschriebenen Befunde; es kann aber auch durch Sekretion entstehen, welche Ansicht, außer durch die oben angeführten, allerdings nicht ganz vollständigen Beobachtungen, durch die Tatsache gestützt wird, daß gerade die Follikel, die sehr reichlich Kolloid enthalten, fast immer ein vollständiges, keine Spur von Degeneration zeigendes Epithel besitzen. Darüber, daß das Kolloid in der normalen Thyreoidea als Sekretionsprodukt anzusprechen ist, sind die Meinungen wohl kaum geteilt, ich glaube aber doch, daß es auch hier gelegentlich einmal durch Degeneration entstehen kann, ich habe nämlich in einigen wenigen Follikeln des den Knoten benachbarten Gewebes dieselben Zerfallserscheinungen beobachtet, die ich oben beschrieben habe. Man könnte mir vielleicht entgegnen, daß ein solches Gewebe eben schon krankhaft verändert sei, ein Einspruch, der bei der von vielen Knoten durchsetzten Thyreoidea, in der sich diese Erscheinungen fanden, nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen wäre. In den meisten Follikeln war das Kolloid aber von dem der Knoten durchaus verschieden. Es war sehr kompakt, fast vollständig ohne Vakuolen und unterschied sich auch durch seine meist blaue Farbe, die im Zentrum am intensivsten war, während der Rand von einem rötlichen Saume gebildet wurde. Dieses Kolloid war jedenfalls älter, und es ist mir überhaupt aufgefallen, daß sich das außerhalb des Knoten gelegene Kolloid meist viel stärker färbt und mit Hämatoxylin-Eosin häufig einen bläulichen Ton annimmt, der im Zentrum, wo es sich besonders verdichtet hat, auch besonders ausgesprochen ist.

Ich muß hier noch erwähnen, daß ich in den Knoten eine durchgehende Differenzierung in Haupt-

und Kolloidzellen, die zuerst Langendorff und nachher Hürthle, Wanner u. a. durchgeführt haben, nicht habe konstatieren können. Michaud meint, der Unterschied sei nur durch das morphologische Verhalten des Zellkörpers bedingt, und Müller weist ihn als unhaltbar überhaupt zurück und sagt, die sogenannten Kolloidzellen kämen nur dadurch zustande, daß die Zellen ihren flüssigen Inhalt abgegeben hätten. Auch Lobenhoffer hält eine Trennung in Haupt- und Kolloidzellen nicht für angängig.

Das Kolloid füllt entweder das Lumen des Follikels ganz aus, was allerdings selten vorkommt, oder es nimmt nur einen Teil des zur Verfügung stehenden Raumes ein, sei es, daß es sich von der Wand nach dem Zentrum zu zurückgezogen hat, oder sei es, daß es von Vakuolen durchsetzt ist, die am Rande häufig zahlreicher sind als in der Mitte. Diese Vakuolen werden von Zeiss, Langendorff, Gutknecht und vielen anderen für Kunstprodukte gehalten, die durch die bei der Härtung angewandten Reagentien entständen. Wölfler dagegen sagt, die hellen Tropfen seien aus den zelligen Elementen hervorgegangen, und auch Andersson tritt der Annahme, daß es sich um Kunstprodukte handle, sehr entschieden entgegen, da es ihm gelungen ist, in den meisten dieser scheinbaren Hohlräume eine hyaline, ungefärbte Blase nachzuweisen, die von einer körnigen Membran begrenzt ist. Ich glaube, daß die Wahrheit in der Mitte liegt. Die Richtigkeit der Andersson'schen Ansicht geht aus dem oben über die Bildung des Kolloids gesagten hervor. Die dort beschriebenen kleinen Bläschen, deren mit Körnchen und Kügelchen besetzten Rand ich auch schon erwähnt habe, erscheinen bei schwacher Vergrößerung tatsächlich als Lücken, und nur mit Immersion gelingt es, sie als

positive Materie zu erkennen. Hinwiderum sieht man aber auch Lücken im Kolloid, die nicht die regelmäßige runde bis elliptische Gestalt dieser Bläschen haben, sondern manchmal höchst unregelmäßig und eckig sind, und bei denen kein Rand nachzuweisen ist, die außerdem häufig größer sind als die Zellen, so daß sie schlecht von diesen ausgestoßene Bläschen sein können. Sie sind als Folge von Schrumpfung aufzufassen. Das bei der Fixierung der Präparate tatsächlich Retraktionserscheinungen im Kolloid vor sich gehen, wird noch durch folgende Beobachtung erhärtet. In vielen Follikeln eines Knotens war ein Teil der noch überall fest zusammenhängenden Zellen von seinem Stützgewebe losgelöst und haftete am Kolloid; in anderen war nur ein Teil der Zellen dem Kolloid gefolgt, während die anderen nur durch schmale Kolloidfäden mit der Hauptmasse in Verbindung standen. Es ist nun höchstwahrscheinlich, daß die ersten Zellen durch Schrumpfung des Kolloids von ihrer Grundlage abgezogen worden sind, indem dieses in sich so zähe war und ebenso zähe an den Zellen haftete, daß es diese mit sich riß, weil die Verbindung der Zellen mit der Stützsubstanz dem Zuge des Kolloids nachgab, während es an den zweiten Zellen, die ihre normale Lagerung beibehalten konnten, zu einem schmalen Streifen ausgezogen wurde. Da man in vielen Follikeln nur in der Mitte Kolloid sieht, das keinen Zusammenhang mit den Epithelien aufweist, so wäre noch die Frage zu diskutieren, ob nicht dieser anscheinend freie Raum durch ein dünnes, junges, keine Farbe annehmendes Kolloid vorgetäuscht würde, daß also, anders ausgedrückt, das Kolloid erst später nachdem es sich bis zu einem gewissen Grade eingedickt hätte, färbbar würde. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß eine Eindickung und damit

eine stärkere Färbbarkeit mit der Zeit eintritt, dafür spricht das schon erwähnte, keineswegs seltene Vorkommen eines intensiv gefärbten Kernes, um den sich nach außen immer blasser werdendes Kolloid anlagert, aber die äußerste Zone hebt sich dann gewöhnlich ganz scharf gegen den strittigen Raum ab, so daß hier kaum noch irgend welche Massen supponiert werden können; auch sprechen die Befunde dagegen, in denen sehr deutlich gefärbtes Kolloid bis an die Zellen heranreicht, wo also ein derartiger Raum garnicht vorhanden ist. Für die Vermutung wäre anzuführen, daß die mehrfach erwähnten hellen Bläschen platzen und ihren Inhalt als das gedachte Randkolloid entleeren könnten, aber die vorher angeführten Gründe scheinen mir diesem immerhin möglichen Vorkommnis eine nennenswerte Bedeutung nicht zukommen zu lassen.

In Bezug auf die Affinität zu Farbstoffen ist zu bemerken, daß bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung fast nur das Eosin angenommen wird, daß das Kolloid seiner mehr oder weniger ausgesprochenen Homogenität gemäß sich mehr oder weniger gleichmäßig rot färbt. Wo nicht eine gleichmäßige Färbung eintritt ist immer das Zentrum am kräftigsten gefärbt, was also wahrscheinlich eine Alterserscheinung des Kolloids ist. Wird es noch älter so kann es schließlich auch Affinität zum Hämatoxylin bekommen und sich bläulich bis endlich schwarzblau tingieren; man sieht zuweilen ein blaues Zentrum von einem allmählich in rot übergehenden Hofe umgeben, wie es schon oben beschrieben ist. In manchen Follikeln kann das Kolloid nachher zu einer feinkörnigen Masse zerfallen, die dann bläulich gefärbt ist. Diese Umwandlung kann das ganze Kolloid eines Follikels ergreifen, ist aber häufiger nur im Zentrum eines im Übrigen homogenen, rot gefärbten

Kolloidklumpens und unterscheidet sich durch diese zentrale Lage sowohl, als auch durch die blaue Farbe von den oben besprochenen primären Körnchen; dieselbe Erscheinung habe ich auch in Kolloidcysten beobachten können. Interessant ist, daß alle hier als Alterserscheinungen gedeuteten Befunde sich in Knoten viel seltener und weniger ausgesprochen zeigen, als in dem anliegenden Gewebe, wodurch diese Ansicht, daß es sich tatsächlich um Alterserscheinungen handelt, noch gestützt wird; denn es ist selbstverständlich, daß das in schon von jeher vorhanden gewesenen Schilddrüsenfollikeln gelegene Kolloid älter sein muß als das in den erst später entstandenen Knoten gebildete. Über den weiteren Verbleib des in den Knoten produzierten Kolloids soll bei Beschreibung der Rückbildungsvorgänge berichtet werden; hier will ich nur erwähnen, daß ich für den Übertritt desselben in Blut- oder Lymphgefäße keine schlagenden Beweise habe finden können. Man sieht zwar sehr häufig im Stroma und auch in Blutgefäßen Massen, die in Bezug auf Konsistenz und färberisches Verhalten von dem in Follikeln gelegenen Kolloid in nichts abweichen; ob es sich hier aber zuweilen — immer ist es sicher nicht der Fall, wenigstens was die Blutgefäße angeht — um echtes Kolloid handelt, möchte ich dahin gestellt sein lassen. Gutknecht, der ein schwachglänzendes, ein stark glänzendes und ein sehr stark glänzendes Kolloid unterschied, sagt von dem schwach glänzenden: „Es kommt in allen Geweben der Struma vor, in Follikeln und Stroma, in Gefäßen und Extravasaten, in Cysten.“ Nachher aber sagt er in derselben Arbeit: „Von besonderem Interesse ist, daß auch das Blut sowohl im Inneren von Gefäßen mit normaler oder degenerierter Wand, als auch in Extravasaten Veränderungen eingeht, deren Endprodukte dem schwachglänzenden,

homogenen oder feinkörnigen und dem stark glänzenden homogenen Kolloid entsprechen.“ Biondi erklärte in einem in der Berliner medizinischen Gesellschaft gehaltenen Vortrage, daß ein Übertritt des Kolloides aus den Follikeln in die Lymphbahnen bei der normalen Drüse stattfinde, was auf die Weise geschehe, daß das Epithel an einer Stelle allmählich schwinde, wodurch eine Kommunikation mit den Lymphräumen geschaffen werde, in die sich das Kolloid nunmehr ergieße. Diese Ansicht wurde von Virchow dahin modifiziert, daß wahrscheinlich nicht die fertigen Kolloidballen oder Gallertkörner, wie er sie noch nannte, überträten, sondern daß dieser Übertritt auf einer früheren Stufe erfolge, wo das Kolloid noch weich sei, es solle erst nachträglich erhärten. Podbelsky hat bei vier von zwanzig Strumen Kolloid in den Lymphbahnen gesehen. Andersson beschrieb den Übertritt in das Lymphgefäßsystem ganz ähnlich wie Biondi. Nach Müller scheint die Flüssigkeit von den Lymphgefäßen aufgenommen zu werden; er hält es aber auch für möglich, daß der Inhalt der Lymphgefäße aus dem Blute stamme; eine Berstung der Follikel hat er jedenfalls nicht wahrgenommen, ebensowenig eine Kommunikation durch besondere Interzellulargänge wie Hürthle. Zielinska und v. Ebner fanden Kolloid in der Schilddrüsenarterie. v. Eiselsberg gibt diese Angaben wieder, nennt sie aber „einen Beweis dafür, daß geronnenes Blutplasma dasselbe Aussehen darbieten kann wie Kolloid“. Ich habe unter den tausenden Follikeln, die ich durchmustert habe, nur einen einzigen gefunden, der den Biondi'schen Angaben einigermaßen entsprochen hätte, und auch da war der Übertritt des Kolloides aus dem geöffneten Follikel nicht so klar, daß man den Befund als eindeutig hätte ansprechen können

Auf Veranlassung von Herrn Prof. Aschoff habe ich dann, um den Einfluß der Fixierungsflüssigkeit — meist benutzte ich Müller-Formol — zu eruieren, Teile derselben Drüse in Müller-Formol, Zenker'scher Flüssigkeit und durch einmaliges Aufkochen in 10% Formollösung gehärtet und ebenso mit Stückchen von der Leber, Niere etc. verfahren. Überall fand ich in den Blutgefäßen die kolloidähnlichen Massen, ebenso in Präparaten von anderen Organen, Leber, Lunge, Niere usw., die ich nunmehr durchsuchte, und zwar in Arterien häufiger als in Venen, während v. Recklinghausen „Hyalin" in den Venen des ganzen Körpers beschrieb, das sich hauptsächlich bei an akuten, fieberhaften Krankheiten Gestorbenen nachweisen lasse. Addiert man zu diesen Befunden die oben mitgeteilte Tatsache, daß das Kolloid sich in manchen Follikeln zu einer anscheinend sehr zähflüssigen, vielleicht sogar festen Masse eindickt, die überhaupt nicht mehr durch das Gefäßsystem fließen kann, so wird man sagen müssen, daß nicht alles Kolloid in die Lymphgefäße übertritt und, daß anderseits die im Stroma liegenden Massen aus den Blutgefäßen stammen können. Überhaupt dürfte diese Frage schwer zu entscheiden sein, solange wir nicht durch besondere Färbemethoden imstande sind, das Kolloid von geronnenem Blutplasma zu unterscheiden. Das gilt sowohl für die normale Schilddrüse wie für die verschiedenen Strumen.

Fett.

Was den Fettgehalt der Schilddrüsen und Strumen anbelangt, so sagte Wöfler, bei der normalen Involution der Schilddrüse sei keine Verfettung der Drüsenzellen nachzuweisen, wohl aber komme sie bei Strumen vor „als Ausgang der Koagulationsnekrose oder als sich allmählich vorbereitende Verfettung des Drüsenblaseninhaltes"; nur von dem papillären Cysto-

adenome gibt er an, daß die Zellen desselben nicht selten durch fettige Degeneration zugrunde gingen. Andersson hat in den Schilddrüsen älterer Kaninchen häufig Fettröpfchen gesehen. Sata hat systematische Untersuchungen über das Vorkommen von Fett in den verschiedenen Organen angestellt und dabei gefunden, daß in allen Strumaarten große Mengen von Fett sind, sowohl in den Zellen, als auch in dem hyalinen Bindegewebe. Erdheim hat darauf hingewiesen, daß auch in den Zellen jeder normalen Schilddrüse Fettkörnchen vorhanden sind. Die Angaben dieser Autoren wurden von den späteren Untersuchern bestätigt. Auch ich schließe mich ihnen an, da ich in allen Zellen Verfettung gefunden habe und zwar umso mehr, je älter das Individuum war. Von dem Fettgehalte des normalen Gewebes ist interessanter Weise das der Knoten durchaus unabhängig. In den jungen Stadien sieht man sehr wenig Fett; seine Menge wächst mit der weiteren Entwicklung der Knoten, um schließlich, wenn die Rückbildungsvorgänge sich zeigen, größer zu werden als im anliegenden Gewebe, so daß die Zellen als ein Konglomerat von Fetttröpfchen erscheinen, das den Kern manchmal nur noch schwach durchschimmern läßt. Da die Verfettung als Degenerationsprozeß aufgefaßt werden muß, wird durch diese Befunde die größere Hinfälligkeit der Tumorzellen dokumentiert; die Zellen des Tumors leben schneller als die des normalen Gewebes. Es mag hier noch angefügt sein, daß sich manchmal am Rande eines Knotens, außerhalb der Kapsel, typisches Fettgewebe findet, das nach Erdheim in den Schilddrüsen Adipöser eine ziemlich regelmäßige Erscheinung ist.

Pigment.

Über das Vorkommen von Pigment in der Schilddrüse existieren nur wenige Angaben. Andersson

erwähnt, daß nach Baber beim Hunde Pigment in Follikeln vorkam, die zugleich rote Blutkörperchen enthielten, von denen dieser das Pigment ableitet, und daß Langendorff beim Kalbe Pigmentkörner in den Zellen gesehen hat, ohne daß sich Blut in den Follikeln hätte nachweisen lassen. Er selbst neigt der Ansicht Babers zu, da er auch immer zugleich mit Pigment in den Zellen, was übrigens ein seltenes Vorkommnis war, in den Follikeln Blut gefunden hat. Müller hat an dem dem Lumen zugekehrten Saume der Epithelzellen Körnchen gesehen, die er im Sinne Langendorffs deutet; außerdem erwähnt er, daß die „Siegelringzellen" zuweilen pigmenthaltig seien. Sata hat Pigment in Leukocyten und Bindegewebszellen gefunden, wo kleine Blutungen stattgehabt hatten, daneben hat er auch einige Epithelzellen gesehen, die außer starker Verfettung „dunkelbraune Pigmentkörnchen in mäßiger Anzahl" aufwiesen. Wächter hat in karzino-sarkomatösen Schilddrüsen Blutpigment in Wanderzellen gefunden, was ja in allen Organen nach Blutungen keine Seltenheit ist, daneben aber auch in Karzinomzellen Hautpigment und, was hier am meisten interessiert, in den dem Tumor anliegenden teilweise noch normalen Schilddrüsenzellen feinkörniges, perinukleär gelegenes Pigment. Meine Beobachtungen sind auch nicht sehr charakteristisch: wo Blutungen stattgefunden hatten, war nachher auch Pigment vorhanden, teils frei, teils in Bindegewebszellen und in Leukocyten. Die Epithelzellen zeigten auch hin und wieder ein pigmentiertes Aussehen, aber ganz unabhängig davon, ob sich im Follikel Blut fand oder nicht; auch waren nicht immer alle Zellen eines Follikels gleich stark mit Pigment beladen, sondern in einem Kreisabschnitte konnten sie braun sein, während in dem gegenüberliegenden Segmente

keine Färbung nachzuweisen war. Einige aus der Struktur losgelöste Zellen zeigten ebenfalls Pigment, desgleichen einige Siegelringzellen. Die Herkunft des Pigmentes ist aus dem Mitgeteilten nicht ersichtlich; eine vorhergehende Blutung scheint zu seiner Bildung jedenfalls nicht erforderlich zu sein, und es einfach als Abnutzungspigment anzusprechen, geht bei der Unregelmäßigkeit seines Vorkommens schlecht an. Einer solchen Annahme würde auch die diffuse Färbung der einzelnen Zellen widersprechen, da ja Abnutzungspigment vorwiegend um den Kern herum liegt; nur Wächter beschreibt solches perinukleäres Pigment, läßt sich aber über seine Herkunft nicht aus.

Bindegewebe. In den Knoten, in denen noch keine Degenerationsprozesse eingesetzt haben, bietet das Bindegewebe nichts Besonderes. Es durchzieht die Knoten in Gestalt feiner Septen als Stützsubstanz für die Follikel und diese gleichzeitig voneinander trennend. Die interessanten, bei der Rückbildung auftretenden Veränderungen sollen später besprochen werden.

Gefäße. Die Gefäßverteilung ist meist derart, daß mehrere größere Gefäße in der Kapsel zu sehen sind, ebenso einige im Innern des Knotens, daß dieser aber im Übrigen von zahlreichen Kapillaren durchzogen wird, die den Bindegewebssepten folgen. Bei der intensiven sekretorischen Tätigkeit dieser Zellen ist es auffallend, daß der Gesamtquerschnitt der Gefäße im allgemeinen kleiner erscheint als der eines gleich großen Stückes normaler Thyreoidea. Die von Horne in Adenomen, dann von M. B. Schmidt und v. Ebner in der normalen Schilddrüse beschriebenen Arterienknospen, habe ich in Adenomen nirgends gefunden. Michaud sagt sie kämen in Adenomen vor, seien aber selten.

Nerven. An der Kapsel, meist an ihrer Außenseite, gelegentlich auch von ihren Fasern eingeschlossen, zeigten

sich mehrfach ziemlich große Nerven. Ich habe daraufhin in der Literatur über das Verhalten der Schilddrüsennerven nachgesehen und Folgendes gefunden: Ursprünglich war man der Ansicht, daß die Schilddrüse nur spärlich mit Nerven versorgt sei bis Peremeschko (zitiert nach Andersson) an Mazerationspräparaten das Gegenteil dartat, daß nämlich die Schilddrüse sehr reich an Nerven sei, was auch von den späteren Untersuchern bestätigt worden ist, von denen namentlich Andersson und Trautmann genannt seien, die speziell über dieses Thema gearbeitet haben. Die Frage nach ihrer physiologischen Bedeutung interessiert hier nicht. Die regelmäßige Lagerung am Rande der Knoten ist als weiterer Beweis für das Wachstum der Adenome aus sich heraus zu betrachten, indem diese die Nerven, auf die sie stoßen, vor sich her drängen. Käme das Wachstum durch Anlagerung von außen zustande, so müßte man gerade so häufig Nerven im Knoten finden.

Elastisch Fasern.

Außerordentlich charakteristisch ist nach meinen Beobachtungen das Verhalten der elastischen Fasern. Während diese im Bindegewebe der normalen Schilddrüse sich in großen Mengen finden, trifft man sie im Innern eines fertigen Knotens nie an, abgesehen von den Gefäßen. Dagegen ist die Kapsel sehr reich an ihnen, und nur, wenn diese noch nicht ganz ausgebildet ist, sieht man scheinbar ins Innere vordringende Fasern. In Wirklichkeit handelt es sich aber um zwischen ursprünglich normalen Läppchen gelegene Fasern, die in der oben skizzierten Weise noch zur Kapselbildung herangezogen werden sollen. Es gibt noch eine zweite Möglichkeit, die den Anschein erwecken kann, als ob elastische Fasern im Knoten lägen. Es kann nämlich ein Knoten aus zweien entstanden sein, und Kapselreste können noch lange mit

ihren elastischen Elementen im Innern des Doppelknotens erhalten bleiben. Der Reichtum der Kapseln an elastischen Fasern war schon Horne aufgefallen. Michaud gibt an, daß sie nur ausnahmsweise innerhalb des Knotens, und dann dicht unter der Kapsel vorkommen; und ähnliches berichtet Langhans von den in Knotenform auftretenden epithelialen malignen Strumen.

Wir kommen nunmehr zu den vorwiegend parenchymatösen Knoten, eine Art die auch in ihrer Rückbildung insofern ein besonderes Verhalten zeigt, als in ihr die Bildung von Bindegewebe schon sehr früh eintritt. Diese soll aber erst später abgehandelt werden und hier nur die Schilderung des noch unveränderten Knotens erfolgen.

Parenchym. Die Kapsel bietet dieselben Erscheinungen wie die des ersten Typus; ein wesentlicher Unterschied ist dagegen durch den Aufbau des Parenchyms gegeben. Es fällt sofort die Kleinheit der Follikel auf, die ganz ausnahmsweise 60 oder 70 Zellen umfassen — meist sind sie viel kleiner — während man in Kolloidknoten häufig solche von 200 und noch mehr Zellen findet; sehr oft bleibt ihre Zahl unter zehn, ja man sieht solche von nur vier Zellen. Bei so geringer Anzahl von Zellen ist die Bildung eines Lumens nur dadurch möglich, daß die Zellen sehr platt und in die Breite gedehnt sind. Nicht gerade selten sind auch Knoten, in denen überhaupt keine mit Lumen versehenen Follikel zu finden sind, in denen die Zellen nur zu follikelartigen Haufen zusammenliegen, oder gar nur solide Zapfen und Stränge von unregelmäßiger Gestalt bilden, die wegen ihres atypischen Aufbaues zuweilen den Verdacht der Malignität erwecken. Die Form der Zellen ist dort, wo sie nicht einen regelrechten mit Lumen versehenen Follikel bilden, nicht mit Sicherheit

zu erkennen. Wo ein Lumen vorhanden ist, sind sie meist sehr flach, wodurch eben erst die Lumenbildung ermöglicht wird, wie schon bemerkt; kubische sind nicht so häufig wie in Kolloidknoten, und zylindrische, die bei jenen schon äußerst selten waren, habe ich hier überhaupt nicht gefunden. Die Kerne richten sich in ihrer Gestalt auch hier nach den Zellen: sie sind rundlich, wenn die Zellen kubisch sind, und sind diese flach, so sind auch die Kerne in demselben Sinne abgeplattet.

Kolloid.

Aus der Beschreibung des Parenchyms läßt sich schon ersehen, daß die Kolloidproduktion nur mäßig sein kann; in den lediglich mit solidem Parenchym ausgestatteten Knoten kann überhaupt keines zustande kommen. Es scheint schneller einzudicken, als das in Kolloidknoten produzierte, was aus seiner intensiveren, häufig ins bläuliche spielenden Färbung geschlossen werden darf (Hämatoxylin-Eosin). Über den Vorgang der Produktion war nirgends Aufschluß zu gewinnen.

Fett, Pigment.

In Bezug auf Verfettung und Pigmentierung der Epithelien wäre dasselbe zu sagen, wie bei den erst beschriebenen Knoten, indem auch hier der Gehalt der Zellen an Fetttröpfchen ihrem Alter resp. ihrer mehr oder weniger fortgeschrittenen Degeneration entspricht, und indem der Pigmentgehalt ebenso wechselnd und uncharakteristisch ist.

Bindegewebe

Das Bindegewebe ist in derselben Weise angeordnet, wie in Kolloidknoten, d. h. es durchzieht den Knoten in Gestalt feiner Septen. Meist ist aber schon früh eine von der Mitte ausgehende radiäre Anordnung der Bindegewebsfasern festzustellen, die zusammen mit den Blutgefäßen vom Zentrum nach der Peripherie vordringen.

Rückbildung.

Das Endresultat des Kolloidknotens ist eine Cyste. Durch den Druck des reichlich abgesonderten Kolloids verfallen die einander zugekehrten Epithelien zweier benachbarter Follikel einer Atrophie, die auch das die Follikel trennende Bindegewebe ergreift. Dieses schwindet und ebenso die Zellen, so daß die beiden Follikel sich zu einem vereinigen. Häufig sieht man noch Reste der zu Grunde gegangenen Follikelteile papillenartig in das Lumen des neuen, vergrößerten Follikels vorspringen, wodurch dieser eine unregelmäßige Gestalt bekommt. Immer mehr Follikel fließen auf diese Weise zusammen, bis sich schließlich der größte Teil von ihnen vereinigt hat; nur unter der Kapsel ist dann noch Epithel, und vereinzelt sieht man noch einige zusammenhängende Follikel rippenartig von der Wand aus vorspringen. Da die Cyste durch Erweiterung und Verschmelzung einzelner Follikel entstanden ist, ist sie nach der v. Eiselsberg-schen Definition eine echte Cyste.

Kapsel.

Mit dem Untergange der Hauptmasse der Follikel hat die Kolloidproduktion und die Größenzunahme des Knotens im Wesentlichen ihr Ende erreicht. Die Kapsel kann nun durch sich neu bildendes Bindegewebe verstärkt werden, während sie ja vorher hauptsächlich aus dem bereits vorhanden gewesenen, die normalen Läppchen trennenden Bindegewebe bestanden hatte. Sie kann bei kleinen Knoten eine solche Dicke erreichen, daß ihre Wand den Durchmesser der eigentlichen Cyste übertrifft.

Bindegewebe.

Das Bindegewebe zwischen den Follikeln kann aber auch anstatt zu atrophieren, zu einer schleimigen Masse aufquellen, wodurch das Wölfler'sche Adenoma myxomatosum entsteht. Auf diesen Vorgang haben außer Wölfler, Ernst, Müller und v. Eiselsberg

hingewiesen, Nach Ernst färbt sich das myxomatös gequollene Gewebe mit van Gieson Färbung fleischfarben im Gegensatze zum nicht gequollenen Bindegewebe, das einen roten Ton annimmt. In meinen Präparaten war dieser Farbenunterschied zwischen den beiden Substanzen immer deutlich ausgeprägt, so daß ich den Angaben Ernsts beipflichten muß. Es kann sich aber auch neues Bindegewebe in der bei der zweiten Knotenform genauer zu schildernden Weise bilden und den Knoten durch kräftige Septen in mehrere Abteilungen trennen. Schreitet die Sekretbildung und Verschmelzung der Follikel in den einzelnen Abteilungen in der oben angegebenen Weise fort, so entsteht eine mehrkammerige Cyste.

Im weiteren Verlaufe geht das Bindegewebe eine hyaline Umwandlung ein; seine Fasern sintern zu breiten, glänzenden Zügen zusammen, und die Zellen schwinden mehr und mehr. Auch die Zellen der von Bindegewebe eingeschlossenen Follikel gehen zu Grunde. Sie wahren manchmal noch lange eine follikelartige Zusammenlagerung und sogar ein Lumen; der Follikel wird aber immer kleiner indem das Protoplasma schwindet, und die Kerne nun zu einem kleineren Kreise zusammenrücken. Nach und nach gehen auch die Kerne zu Grunde, man sieht ihrer nur noch drei, vier als Reste des einstigen Follikels beieinander, und auch sie verschwinden bald.

Ich wende mich jetzt zu den Knoten, bei denen von vornherein nur wenig Kolloid gebildet wird, deren Charakteristikum vielmehr in der Kleinheit der Follikel und in der früh sich einstellenden Bindegewebsentfaltung liegt.

Die fibröse Umwandlung beginnt gesetzmäßig in oder nahe dem Zentrum. Interessanter Weise gibt es von dieser Regel eine Abweichung bei langgestreckten

Knoten, indem es hier vorkommen kann, daß sich zwei Bindegewebszentren bilden, die ähnlich wie die Brennpunkte einer Ellipse angeordnet sind. Scheinbar dringt das Bindegewebe manchmal von der Kapsel aus ins Innere des Knotens vor; in Wirklichkeit handelt es sich hier aber um ursprünglich zwei Knoten, die sich in ähnlicher Weise vereinigt haben, wie es schon von den Follikeln in Kolloidknoten auseinandergesetzt ist, indem die einander zugekehrten Partien der beiden Kapseln unter dem Drucke der wachsenden Knoten atrophierten. Die fraglichen Bindegewebszüge sind also Reste der Kapseln. Man vergleiche auch das oben über das Vorkommen elastischer Fasern innerhalb von Knoten Gesagte. Obwohl schon von verschiedener Seite auf die Bindegewebsentfaltung hingewiesen worden ist, und Michaud den Vorgang in ähnlicher Weise geschildert hat, wie er sich mir darbot, möchte ich ihn doch noch einmal kurz beschreiben, weil ich nachher noch einen besonderen Typus abtrennen will.

In der Mitte des Knotens zeigen sich Kapillaren, die allmählich zu größeren Gefäßen auswachsen. Von ihnen aus dringen Kapillaren strahlig gegen die Peripherie vor und mit ihnen Bindegewebe, das sich inzwischen im Zentrum gebildet hat. Die Follikel werden von dem Bindegewebe auseinander gedrängt; während sie an der Peripherie des Knötchens noch einen geschlossenen Ring bilden, sind sie in der mittleren Zone zerstreut, häufig noch radiär angeordnet, und in der Mitte sind sie verschwunden oder doch atrophisch. Das Bindegewebe verfällt schnell einer hyalinen Degeneration, die sich in derselben Weise vollzieht, wie es bei der Kapsel der Kolloidknoten beschrieben ist.

Die Gefäße nehmen ebenfalls an der hyalinen

Entartung teil, ihre Wand verdickt sich, was besonders bei Kapillaren auffällt, wo sie manchmal dicker ist als das Lumen; die Muskulatur schwindet und zum Schlusse veröden sie vollständig. Zweimal habe ich auch Thrombose beobachten können, das eine Mal in einer Kapselarterie, das andere Mal in einer zentral gelegenen; einmal habe ich ferner Endarteriitis obliterans gefunden, wie sie Jores bei fibrösen Strumen beschrieben hat. Schließlich gehen auch die elastischen Fasern zu Grunde, deren Menge stets dem Fortschritte der Degeneration umgekehrt proportional ist.

Membrana propria.

An dieser Stelle sei kurz der noch strittigen Membrana propria gedacht. Zeiss leugnet sie vollkommen; Gutknecht, Andersson und Müller sind dagegen der Ansicht, daß wohl eine Membrana propria vorkomme, die allerdings in der normalen Schilddrüse schwer zu sehen sei, aber durch die mit der Hyalinisierung einhergehende Verdickung unverkennbar werde. In der neueren Arbeit von Wegelin über das Stroma der normalen und der pathologischen Schilddrüse wird sie für die normale Schilddrüse negiert, dagegen für Strumen, diffuse wie nodöse, zugegeben, und es wird auch wieder betont, daß sie bei hyaliner Degeneration des Strumas besonders deutlich hervortrete. Nach dem Vorgange von Wegelin habe ich auch die Maresch-Färbung angewandt und, wie er gefunden, daß schon in der normalen Schilddrüse stellenweise ein Gitterfasersystem sich darstellen läßt, das sich zwischen den Follikeln ausbreitet, das aber nicht als eigentliche Membrana propria bezeichnet werden kann. Bei stärkerer Bindegewebsentfaltung, wie es speziell in nodösen Stromen der Fall ist, wird nun dieses Gitterfasersystem so deutlich, daß man tatsächlich manchmal eine Membrana propria zu sehen glaubt. Es ist dies aber meiner Ansicht nach nur eine Täuschung, die dadurch hervor-

gerufen wird, daß das neugebildete Bindegewebe sich zwischen die Follikel drängt, dadurch die zu diesen gehörigen Gitterfasersysteme von den anderen trennt, wodurch die einzelnen Systeme schärfer hervortreten und den Eindruck einer Membrana propria erwecken. Ich habe mich also von dem wirklichen Vorhandensein dieser Membran nicht überzeugen können.

Die bindegewebige Umwandlung ist keineswegs etwas für die Adenomknoten Charakteristisches. Beim Scirrhus mammae war sie schon längst bekannt, und, wie aus dem Aschoff'schen Lehrbuche der Pathologie hervorgeht, findet sie sich auch in Uterusmyomen (vergl. die Abbildungen daselbst). Aschoff betont, daß der Ausdruck Myofibrom hier nicht am Platze ist, weil es sich nur „um eine meist mit gleichzeitiger Degeneration der spezifischen Muskelfasern einhergehende Verdickung des Bindegewebsgerüstes" handelt und schlägt daher den Namen Myoma durum vor. Da es sich auch bei den fibrösen Strumaknoten um eine Verdickung des Bindegewebsgerüstes handelt mit gleichzeitiger Degeneration der spezifischen Elemente, der Follikel, würde es sich auch hier empfehlen, den alten Namen Adenoma fibrosum durch die Bezeichnung Adenoma durum oder vielleicht noch besser durch Adenoma cicatricans zu ersetzen; denn das in dieser Weise rückgebildete Adenom sieht aus, als ob es vernarbt wäre.

Follikel. Die Follikel erfahren dieselbe Rückbildung wie die in der Cystenkapsel, d. h. sie schrumpfen unter dem Drucke des Bindegewebes und gehen schließlich zu Grunde.

Kolloid. Über den Verbleib des Kolloides konnte ich nur aus zwei Knoten Schlüsse ziehen. In den mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten und den van Gieson-Präparaten fielen konzentrisch geschichtete, in verschiede-

nen Nuancen blau und rot gefärbte Gebilde auf, die nach Struktur und Farbe zunächst an Corpora amylacea denken ließen; sie lagen frei im Bindegewebe, gaben aber nicht die Jodreaktion. Körperchen von derselben Größe und Gestalt und von ähnlicher Struktur lagen in den Follikeln, sie färbten sich nur nicht so intensiv. Man darf wohl annehmen, daß es sich in beiden Fällen um Kolloid handelte, das so stark eingedickt war, daß es dem anrückenden Bindegewebe Stand halten konnte. Die ganz freiliegenden Körperchen waren vielleicht etwas mit Kalk imprägniert und verdanken diesem Umstande ihre intensive Farbe. Ähnliche Gebilde hat Gutknecht schon beschrieben, und Wölfler sagt, daß ganze Follikel verkalken können, wodurch, einer von ihm gegebenen Abbildung gemäß, ähnliche Bilder entstehen können, wie die von mir gesehenen.

Kristalle.

Zeiss erwähnt, daß in den Follikeln zuweilen oktaedrische Kristalle von oxalsaurem Kalke vorkommen; Gutknecht beschreibt dieselben und außerdem noch eine andere Form, von der er annimmt, daß sie wahrscheinlich aus phosphorsaurem Kalke bestehe. Günther hat bei älteren Individuen im Kolloid oktaedrische Kristalle gefunden, die sich Reagentien und Farbstoffen gegenüber wie festes Kolloid verhalten. Ich habe nur in einem einzigen Knoten Kristalle gesehen; und obwohl ich von derselben Schilddrüse mehrere Knoten hatte, die so dicht aneinander lagen, daß sie sich berührten, fand sich in den anderen doch keine Andeutung einer Kristallbildung, ebensowenig im angrenzenden normalen Gewebe. Die Kristalle lagen zu einem bis drei in Follikeln, waren von verschiedener Größe, hatten eine oktaedrische Form und färbten sich mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson wie Kolloid, nur viel intensiver. Es

könnte sich demnach um die von Günther beschriebene Art handeln.

Fett. Der Untergang der Epithelien scheint außer durch Druckatrophie auf dem Wege der Verfettung vor sich zu gehen, wenigstens nimmt der Fettgehalt der Zellen bis zu ihrem gänzlichen Verfall ständig zu. Auch in den Blutgefäßwänden, dem Bindegewebe und an der Kapsel zeigt die Sudanfärbung reichlich Verfettung; besonders die Innenseite der Kapsel ist zuweilen durch Sudan sehr lebhaft gefärbt.

Kalk. Da nach Aschoff das Hyalin wegen seiner Verwandtschaft mit dem Fibrin leicht Kalk aufnimmt, brauchen wir uns nicht zu wundern, daß in den hyalin degenerierten Knoten sehr bald Verkalkung eintritt. Wie die Entartung im Zentrum immer zuerst einsetzt, so macht sich dort auch die Kalkablagerung zuerst bemerkbar. Sie geschieht gewöhnlich in Gestalt kleiner Platten, die bei Immersion manchmal körnig oder wie mit Tröpfchen besetzt aussehen; sie kann aber auch ganz diffus auftreten, nämlich wenn die bindegewebige Umwandlung sehr schnell vor sich gegangen ist; alsdann erscheinen die Fasern mit einer dünnen Kalkschicht inkrustiert. In der Kapsel, die ja die gleiche hyaline Umwandlung erfährt, geht die Verkalkung in der gleichen Weise vor sich.

Verknöcherung Es lag nahe, in stärker verkalkten Knoten auch nach Verknöcherung zu suchen. v. Eiselsberg gibt an, daß echte Knochenbildung in der Schilddrüse vorkomme, daß sie aber selten sei; Sehrt hält sie für ziemlich häufig, und auch Hunzicker und Pfister haben sie nicht allzu selten gefunden. Ich habe niemals, auch nicht in weitgehend verkalkten Knoten, Knochenbildung wahrgenommen, muß aber gestehen, daß das in diesem Sinne ausgenützte Material nicht übermäßig reichlich war.

Ich habe schon angedeutet, daß die Umwandlung des Knotens in Bindegewebe noch auf eine zweite Art stattfinden kann. Die Kapillaren im Zentrum können kolossal wuchern und sich zu einem unentwirrbaren Knäuel durchflechten. Der Knäuel wird größer, er sendet Gefäßschlingen gegen die Peripherie hin bis der ganze Knoten von einem dichten Gefäßnetze durchsetzt ist, ohne aber, abgesehen von den Gefäßwänden, eine nennenswerte Bindegewebsbildung zu zeigen, sondern dies entsteht eben durch Degeneration und Obliteration der Gefäße, die schließlich in derselben Weise entarten, wie die Gefäße in den gewöhnlichen bindegewebigen Knoten. Sie sind zuweilen vollständig mit feinsten Fettkörnchen besetzt, was vielleicht durch fettige Degeneration der Endothelien bedingt ist; ebenso zeigen sie zuweilen eine diffuse Imprägnation mit Kalk. Gefäßkropf.

Wenn es, wie v. Eiselsberg schreibt, einen diffusen vaskulären Kropf eigentlich nicht gibt, weil jede Vergrößerung der Schilddrüse mit einer entsprechenden Vergrößerung der Gefäßlumina einhergeht, und wenn v. Eiselsberg sich daher Wölfler anschließt, der sagt: „Der Name Gefäßkropf ist eine klinische Definition, welche histologisch unhaltbar ist," so glaube ich, daß man diese Knoten auch nach dem histologischen Bilde als vaskuläre Kropfknoten bezeichnen darf; denn es handelt sich nicht um eine dem wachsenden Knoten entsprechende relative Vermehrung der Gefäße, sondern um eine absolute. Es ist aber zu berücksichtigen, daß die reiche Vaskularisation schon eine Rückbildungserscheinung ist, daß der Gefäßknoten also nur ein Sekundärstadium des einfachen Adenoms und nicht ein selbständiger Typus ist.

Aus den degenerierenden Gefäßen kann es leicht zu Blutungen kommen. Diese erfolgen am ehesten Komplizierte Rückbildung.

im Stadium der beginnenden Rückbildung; denn vorher, wo die Gefäße noch intakt sind und nachher im inveterierten Knoten, wo sie meist obliteriert sind, ist die Gefahr einer Blutung sehr gering. Erfolgt in einem Kolloidknoten eine Blutung, so mischt sich das Blut mit dem Kolloid, wodurch die Gesamtmasse entsprechend den Mengen ihrer beiden Komponenten modifiziert wird: sie wird mehr hämorrhagisch bei großer Blutung oder bleibt vorwiegend kolloidal, wenn nur wenig Blut ausgetreten ist. Findet die Blutung in einem fibrösen Knoten statt, so wird das durch dieselbe zerstörte Bindegewebe entweder durch Narbengewebe ersetzt, so daß im fibrösen Knoten noch ein zweiter Bindegewebsknoten entsteht, der sich von dem ersten, außer durch den Aufbau seines Bindegewebes, durch Pigmentgehalt unterscheiden kann, oder es bildet sich eine Blutcyste, die für sich eine besondere Kapsel bildet, und deren Inhalt die gewöhnliche Veränderung des Blutes durchmacht. Dieselben Blutungsvorgänge, wie in den bindegewebigen Zentren, können auch in Kapseln der Kolloidknoten, sowohl als auch der fibrösen Knoten, vorkommen; man findet häufig Pigmentmassen in ihnen, die die voraufgegangenen Hämorrhagie bezeugen.

Zusammenfassung.

Alle die verschiedenen Strumaknotenformen, die parenchymatösen, die fibrösen, die verkalkten, die verknöcherten, die Gefäßknoten, auch die cystischen gehören nach dem Gesagten zusammen, weil sie sich aus denselben Uranfängen entwickeln; sie stellen nur Rückbildungs- resp. Entwicklungsstadien der Schilddrüsenadenome dar.

Der Entwicklungsgang ist kurz wiederholt folgender: durch umschriebene Wucherung der mehr schlauch-

förmigen zentralen Läppchenelemente (wahrscheinlich sind es ursprüngliche Ausführungsgänge, die ja weniger differenziert sind als die Follikel und daher leicht zu atypischen Wachstum neigen) entsteht allmählich ein typisches Knötchen, das schon bei kleinem Umfange deutliche Verdrängungserscheinungen in der Umgebung macht und sich durch eine mehr oder weniger deutliche Kapsel von der Nachbarschaft abzugrenzen beginnt. Diese Kapsel wird nicht mehr von Parenchym selbst durchbrochen, sondern nur noch von den Gefäßen, die wohl nichts anderes sind, als die von Anfang an vorhanden gewesenen Kapillaren, die mitwachsen und schließlich zu Arterien werden.

Das Parenchym der Knötchen ist sowohl durch seine Anordnung, die vielfach deutlich radiär um einen zentrisch oder exzentrisch gelegenen Wachstumsknotenpunkt gruppiert ist, sowie durch die häufig solide oder kleinfollikuläre Zusammensetzung, vor allem aber durch die dunklere Färbung der Epithelien vom normalen Gewebe zu unterscheiden. Nur wenn reichliche Kolloidbildung schon in den frühesten Stadien der Entwicklung einsetzt, wo noch keine Kapsel besteht, ist die Adenombildung als solche schwer zu erkennen.

In den charakteristischen Fällen beginnen die Rückbildungsprozesse im Zentrum und sind durch allmählichen Schwund des Parenchyms, durch Atrophie, unter gleichzeitiger hyaliner Quellung und Verbreiterung des Bindegewebes charakterisiert. Die exzentrische Lage des Wachstumsknotenpunktes ist in länglichen Knoten gelegentlich durch Bildung zweier Zentren erklärt, die wie die Brennpunkte einer Ellipse angeordnet sind.

Der regressive Schwund des Parenchyms schreitet zonenmäßig, wenn auch nicht in scharfer Begrenzung sondern vielfach unregelmäßig zackig gegen die Pe-

ripherie vor. In der Peripherie kann noch lange weiterer Anbau der Substanz stattfinden. Je langsamer der peripherische Anbau, und je schneller die Rückbildung fortschreitet, um so eher wird der Knoten vollständig degeneriert, in seinem Wachstum zum Stillstand gebracht und für den Organismus unschädlich gemacht sein; es hat eine vollständige Vernarbung stattgefunden.

Je schneller das peripherische Wachstum vor sich geht, je langsamer die zentrale Rückbildung eintritt, um so größer werden die Adenomknoten, welche dann in der Größe wechselnde zentrale Degenerationsfelder enthalten. Aber auch später kann noch durch allmähliches Erlöschen des peripherischen Wachstums und fortschreitende Rückbildung eine Vernarbung auch der größten Knoten zustande kommen.

Die Struma nodosa fibrosa ist nichts anderes, als die wechselnd weit vorgeschrittene Struma nodosa parenchymatosa.

Das Narbengewebe neigt sehr stark zur Aufnahme von Kalksalzen; die kalkartig vernarbten Adenome wurden bisher als Struma calcificans bezeichnet. Diese typischen Rückbildungsprozesse der Adenome können gewisse Störungen erleiden, die sich besonders in den Anfangsstadien der Rückbildung bemerkbar machen und gerade in jenen Adenomknoten auftreten, deren Parenchym zur stärkeren, oft übertriebenen Kolloidbildung neigt. Diese Komplikationen bestehen in Blutungen. Begünstigt werden dieselben durch stärkere Entwicklung von Gefäßen in den Adenomknoten; diese gefäßreichen Adenome werden auch als Struma vasculosa bezeichnet. Bei geringfügigen Blutungen kommt es nur zur Pigmentablagerung: Struma pigmentosa der früheren Autoren, bei stärkeren Zertrümmerungen zur allmählichen Resorption mit Cystenbildung. Je

hochgradiger die Zertrümmerung durch einmalige oder wiederholte Blutung, um so hochgradiger ist die Cystenbildung, Struma cystica der früheren Autoren, und um so stärker die Entwicklung eines peripheren Organisationsgewebes bezw. einer typischen Kapsel um die Cyste innerhalb des Adenomknotens selbst, falls nicht der ganze Knoten zur Cystenbildung verwandt wurde. Das ist jedoch selten, da in der Regel die Reste des Adenomes in der Kapsel nachweisbar sind. Der wechselnde Inhalt der Cysten ergibt sich aus den wechselnden Beimengungen des Blutes und des degenerierenden Gewebes, bei Kolloidknoten auch des Kolloides.

Um irrtümliche Vorstellungen zu vermeiden, empfiehlt es sich, die Ausdrücke Struma parenchymatosa, Str. colloides, Str. fibrosa, Str. vasculosa, Str. calcificans, Str. cystica, Str. pigmentosa zu vermeiden, da alle diese Gebilde nur Entwicklungs- und Rückbildungsstadien ein und derselben Geschwulst, nämlich des Adenoms darstellen. Es wäre besser von Adenoma parenchymatosum, A. cysticum, A. fibrosum, A. calcificatum oder A. cicatricans zu sprechen. Diese Benennung würde auch dazu beitragen, den Verwechslungen der sogenannten Struma nodosa mit dem Kropf, worunter nur die echte Hypertrophie des echten Schilddrüsengewebes verstanden sein sollte, zu beseitigen, oder wenigstens das bessere Verständnis der beiden Kropfformen, der echten Hypertrophie, Struma diffusa, und der Adenombildung, Struma nodosa, herbei zu führen.

Die obigen Untersuchungen zeigen, daß alle Adenomknoten ihren spezifischen Lebenslauf haben, der, was noch besonders bemerkt werden muß, zeitlich ganz unabhängig ist von der Entwicklung und Rückbildung der sie beherbergenden Schilddrüse und ebenfalls unabhängig ist von deren jeweiligem funktionellem

Zustande, da in dem Adenom reichlich Kolloid vorhanden sein kann, während dasselbe in der Schilddrüse spärlich ist oder fehlt, noch häufiger aber umgekehrt. Es kann daher aus den vorliegenden Untersuchungen gar keine Stütze für die Ansicht gewonnen werden, daß die Adenome der Schilddrüse oder die Knoten der Struma nodosa irgendwie funktionell für den Körper in Betracht kommen, und alle theoretischen Betrachtungen über die Beziehung von Kropfbildung zum Trinkwasser oder zu besonderen geologischen Bodenverhältnissen müssen scharf unterscheiden zwischen Schilddrüsenadenom (Struma nodosa) und eigentlicher Schilddrüsenhypertrophie (Struma diffusa), was leider bisher so gut wie nie geschehen ist.

Wenn ich auch keine eigenen Untersuchungen habe anstellen können über die Rückbildung der Adenome anderer Organe, so glaube ich doch, daß derartige Untersuchungen z. B. bei der Prostata gute Früchte tragen könnten, ist doch auch das Myoma fibrosum (oder durum) ein Analogon zum Adenoma fibrosum.

Herrn Geheimen Hofrat Professor Dr. Aschoff spreche ich auch an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und die tatkräftige Unterstützung bei der Bearbeitung desselben meinen ergebensten Dank aus.

Literatur.

1. Andersson, Zur Kenntnis der Morphologie der Schilddrüse. Archiv für Anatomie und Physiologie. Anatomische Abteilung 1894.
2. L. Aschoff, Verkalkung. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere. Herausgegeben von Lubarsch und Ostertag. VIII. Jahrgang. 1902.
3. Aschoff, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
4. Biondi, Beitrag zur Struktur und Funktion der Schilddrüse. Berliner klinische Wochenschrift Nr. 47. 1888.
5. v. Eiselsberg, Die Krankheiten und Verletzungen der Schilddrüse. Handbuch der praktischen Chirurgie. Bd. II.
6. v. Eiselsberg, Die Erkrankungen der Schilddrüse. Deutsche Chirurgie. 1906.
7. Erdheim, Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula thyreoidea, parathyreoidea und Hypophysis. Zieglers's Beiträge XIII. 1903.
8. Getzowa, Ueber die Glandula parathyreoidea, intrathyreoidale Zellhaufen derselben und Reste des postbranchialen Körpers. Virchow's Archiv 189. 1907.
9. Gutknecht, Die Histologie der Struma. Virchow's Archiv. Bd. 99. 1885.
10. Hitzig, Beiträge zur Histologie und Histogenese der Struma. Archiv für klinische Chirurgie XLVII. 1896.
11. Horne, The blood vessels of the thyroid gland in goitre. The Lancet. 1892.
12. Hunziker und Pfister, Ueber Knochenbildung in Strumen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 82, 1906.
13. Jores, Ueber Erkrankungen der Arterien der Struma. Beiträge zur pathol. Anatomie und allgem. Pathologie. XXI. 1897.

14. Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.
15. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre. Bd. III.
16. Langhans, Ueber die epithelialen Formen der malignen Struma. Virchow's Archiv 189. 1907.
17. Lobenhoffer, Beiträge zur Lehre der Sekretion in der Struma. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie XX. 1909.
18. Marthe, Quelques recherches sur le developpement du goître. In. Diss. Bern. 1873.
19. Michaud, Die Histogenese der Struma nodosa. Virchow's Archiv 186. 1906.
20. Michaud, Beitrag zur Kenntnis intrathyreoideal gelegener Zellhaufen der Parathyreoidea. Virchow's Archiv 191. 1908.
21. Müller, Beiträge zur Histologie der normalen und der erkrankten Schilddrüse. Ziegler's Beiträge XIX. 1896.
22. Paltauf, Schilddrüsentumoren im Innern des Kehlkopfes und der Luftröhre. Ziegler's Beiträge XI. 1892.
23. Podbelsky, Ueber das Vorkommen des Kolloids in den Lymphgefäßen der strumös erkrankten menschlichen Schilddrüse. Prager mediz. Wochenschrift XVII. 1892.
24. Reinbach, Ueber die Bildung des Colloids in Strumen. Ziegler's Beiträge XVI. 1894.
25. v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. 1883.
26. Sata, Ueber das Vorkommen von Fett in pathologischen Geweben. Ziegler's Beiträge XXVIII. 1900.
27. Schmaus, Grundriß der pathologischen Anatomie.
28. M. B. Schmidt, Arterienknospen. Virchow's Archiv 137.
29. Sehrt, Ueber Knochenbildung in Strumen. Zentralblatt für Chirurgie 32, 1. 1905.
30. Trautmann, Ueber die Nerven der Schilddrüse. Diss. Halle. 1895.
31. Virchov, Geschwulstlehre.
32. Wächter, Ueber Carcino-sarcome der Schilddrüse. Inaug. Diss. Freiburg 1909.
33. Wanner, Einfluß der akuten Anämie auf das histologische Bild der Schilddrüse. Virchow's Archiv 158.
34. Wegelin, Ueber das Stroma der normalen und pathologischen Schilddrüse. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie. IV. Bd. 1910.

35. Wölfler, Ueber die Entwicklung und den Bau des Kropfes. Archiv für klinische Chirurgie XXIX. 1883.
36. Zielinska, Beiträge zur Kenntnis der normalen und strumösen Schilddrüse des Menschen und des Hundes. Virchow's Archiv. Bd. 136.
37. Zipkin, Hyalinähnliche collagene Kugeln als Produkte epithelialer Zellen in malignen Strumen. Virchow's Archiv 182. 1905.
38. Zeiss, Mikroskopische Untersuchungen über den Bau der Schilddrüse. Inaug. Diss. Straßburg. 1877.